



دانشگاه علوم پزشکی و  
خدمات بهداشتی درمانی استان اردبیل

دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت اخذ درجه دکتراي رشته پزشکی عمومی

عنوان:

بررسی رابطه ی سطح ویتامین D سرم با شدت علائم بالینی آسم در کودکان آسماتیک ۵-۱۵ ساله در

اردبیل در سال ۹۰-۸۹

استاد راهنما:

دکتر فرزاد احمدآبادی

استاد مشاور:

دکتر افشان شرقی

نگارش:

رسول علیپور

۱۳۹۰

تقدیم به پدرم

که همیشه و در هر جا بعنوان تکیه گاهی محکم حمایت می کند

تقدیم به مادرم

که مهربانی و از خود گذشتگی هایش در سختی ها و تنهایی ها

همدمم بوده است

تقدیم به برادرم

که راهنمایی ها و همراهی هایش انرژی بخش موفقیت هایم بوده است

تقدیم به همسر عزیزم

که وجودش در تک تک لحظه هایم موهبتیست الهی

تقدیم به اساتید گرانقدرم

که روشنگران راه و اندیشه طبابت در جان و دلم بوده اند.

و تقدیم به بیمارانی که طب را بر بالینشان آموختم.

## فهرست مباحث

عنوان	صفحه
چکیده	
فصل اول: کلیات	
مقدمه.....	۲
انگیزه و اهداف بررسی.....	۳
۱-۱ اهداف تحقیق.....	۳
۱-۱-۱ اهداف کلی.....	۳
۱-۱-۲ اهداف کاربردی.....	۴
فصل دوم: بررسی متون	
آسم.....	۶
پاتوفیزیولوژی.....	۶
افزایش واکنش پذیری مجاری هوایی.....	۷
تظاهرات بالینی.....	۷
جدول جینا.....	۸
تشخیص.....	۸

تست‌های عملکرد ریه..... ۸

واکنش‌پذیری مجاری هوایی..... ۹

آزمایش خون..... ۹

تصویربرداری..... ۱۰

آزمون پوستی آلرژی..... ۱۰

ویتامین D..... ۱۱

اعمال ویتامین D..... ۱۳

#### فصل سوم: مواد و روشها

۱-۳ : روش کار..... ۱۶

۲-۳ : نوع مطالعه..... ۱۷

۳-۳ : جامعه مورد مطالعه..... ۱۷

۴-۳ : نمونه مورد مطالعه..... ۱۷

۴-۵ : روش تجزیه و تحلیل..... ۱۷

#### فصل چهارم: نتایج

نتایج..... ۱۹

#### فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری

بحث..... ۳۵

محدودیت های مطالعه..... ۳۹

نتیجه گیری..... ۳۹

پیشنهادهات..... ۳۹

منابع..... ۴۱

ضمایم

## فهرست جداول

جدول	صفحه
جدول ۱-۴: توزیع بیماران مورد بررسی بر اساس سطوح ویتامین D.....	۲۶
جدول ۲-۴: بررسی سطح ویتامین D در ارتباط با سابقه بستری کودکان آسماتیک مورد بررسی.....	۲۷
جدول ۳-۴: مقایسه سطوح ویتامین D بر اساس جنس کودکان آسماتیک.....	۲۸
جدول ۴-۴: بررسی سطح ویتامین D در ارتباط با سن کودکان آسماتیک مورد بررسی.....	۲۸
جدول ۵-۴: بررسی سطح ویتامین D در ارتباط با سابقه بستری کودکان آسماتیک مورد بررسی.....	۲۹
جدول ۶-۴: بررسی سطح ویتامین D در ارتباط با پاسخ کودکان آسماتیک به درمانهای مرسوم.....	۳۰
جدول ۷-۴: بررسی سطح ویتامین D در ارتباط با سطوح ائوزینوفیل کودکان آسماتیک مورد بررسی.....	۳۱
جدول ۸-۴: بررسی سطح ویتامین D در ارتباط با سابقه مصرف دارو های ضد التهاب.....	۳۲
جدول ۹-۴: بررسی سطح ویتامین D در ارتباط با سطوح IgE کودکان آسماتیک مورد بررسی.....	۳۳



## فهرست نمودارها

نمودار	صفحه
نمودار ۱-۴: توزیع سنی کودکان آسماتیک مورد مطالعه.....	۲۳
نمودار ۲-۴: توزیع جنسی کودکان آسماتیک مورد مطالعه.....	۲۴
نمودار ۳-۴: توزیع سطوح ویتامین D در کودکان آسماتیک مورد مطالعه.....	۲۵

## چکیده

**عنوان:** بررسی رابطه ی سطح ویتامین D سرم با شدت علائم بالینی آسم در کودکان آسماتیک ۵-۱۵ ساله در اردبیل در سال ۹۰-۸۹

مقدمه و هدف: ویتامین D به عنوان یک تعدیل کننده ایمنی در بسیاری از بیماریهای سیستم ایمنی و آلرژیها اهمیت دارد. کمبود این ویتامین در مناطق سردسیر که نور خورشید به مقدار کمتری به کودکان می تابد بیشتر دیده می شود. از سویی دیگر بیماری آسم نیز یکی از بیماریهای شایع کودکان میباشد که با سرما تشدید می شود. از آنجایی که اردبیل جزو مناطق سردسیر کشور به حساب می آید، شدت و تکرار حملات آسم در این منطقه بیشتر دیده میشود. این مطالعه جهت بررسی ارتباط سطح ویتامین D با حملات آسم در اردبیل انجام شده است.

مواد و روشها: در این مطالعه از بین مراجعه کنندگان به کلینیک اطفال بیمارستان بوعلی کودکانی که تشخیص آسم برای آنها داده شده وارد مطالعه شدند و شدت حملات آسم، سطح ویتامین D، میزان ائوزینوفیلی و سطح IgE در آنها اندازه گیری و رابطه آنها سنجش گردید. همچنین در این مطالعه تعداد ۲۰ نفر از کودکان غیر آسماتیک نیز جهت انجام مقایسه بین سطوح ویتامین D بین آنها و کودکان آسماتیک بررسی شده اند.

اطلاعات بدست آمده با نرم افزار آماری SPSS.15 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته است.

**نتایج:** در این مطالعه ۱۰۰ کودک آسماتیک با میانگین سنی  $9/8 \pm 3/33$  سال (۵-۱۵ سال) بررسی شدند که از این میزان ۴۰ نفر (۴۰٪) دختر و ۶۰ نفر (۶۰٪) پسر بوده اند. بر اساس این مطالعه مشخص شد که سطح ویتامین D با جنس ارتباط معنی داری ندارد ( $P=0.08$ ). میانگین سطح ویتامین D در دختران  $14/44 \pm 9/64$  نانوگرم بر دسی لیتر و در پسران  $22 \pm 8/26$  نانوگرم بر دسی لیتر می باشد. بالا بودن سطح ویتامین D با کاهش دفعات بستری ( $p=0.02$ )، افزایش پاسخ دهی به برونکودیلاتور ( $p=0.01$ ) و کمتر بودن میزان IgE ( $p=0.02$ ) ارتباط معنی داری دارد. بر اساس این مطالعه بنظر میرسد سطح این ویتامین با سن کودکان رابطه عکس دارد ( $P=0.04$ ). رابطه معنی داری بین تعداد ائوزینوفیل خون و سطح ویتامین بدست نیامد ( $p=0.08$ ). سطوح ویتامین D در این مطالعه ارتباط معنی داری با سابقه مصرف داروهای ضد التهاب نیز نداشت ( $P=0.78$ ).

**بحث:** در این بررسی مشخص شد که کمبود ویتامین D در کودکان آسماتیک شایعتر از سایر کودکان هم سن وجود دارد و سطوح این ویتامین در ارتباط مستقیم با پاسخ به درمان در این کودکان میباشد.

واژه های کلیدی: آسم، شدت آسم، ویتامین D

## واژه های کلیدی

### آسم

عبارت است از پاسخ بیش از حد راه های هوایی به یک یا چند محرک و آلرژن که به صورت انقباض قابل برگشت برونش ها همراه با التهابی برگشت ناپذیر که منجر به سرفه ، ویز و کوتاهی تنفس می گردد و به علت نامعلومی شیوع آن در جوامع صنعتی رو به افزایش است.

### شدت حملات آسم

شدت علائم بالینی بیماری که براساس دفعات و تعدد علائم، وضعیت تنفسی، غلظت اکسیژن خون و توانایی فرد در انجام فعالیتهای روزمره سنجیده می شود.

### ویتامین D

. ماده غذایی و نیز هورمون مهمی به صورت محلول در چربی است که در کلیه و کبد فعال می شود و به صورت طبیعی در برخی غذا ها مانند روغن ماهی و تخم مرغ وجود دارد ولی می تواند در اثر تابش نور آفتاب در پوست نیز ساخته شود. ویتامین D وظایف مختلفی دارد. به نظر می آید ارتباطی بین سطح ویتامین D و بروز بیماریهای آلرژیک وجود داشته باشد.

RAST	Radioallergosorbent Test
HRCT	High Resolution Computed Tomography
FEV <sub>1</sub>	Force Expiratory Volume
FVC	Forced Vital Capacity
IgE	Immunoglobulin E
PEF	Peak Expiratory Flow
AHR	Airway Hyperresponsiveness
PTH	Parathyroid Hormone
GINA	Global Initiative for Asthama
ECL	Electrochemiluminescence

# فصل اول

## کلیات

آسم یکی از بیماری های شایع تنفسی است که سالانه حدود ۳۰۰ میلیون نفر را درگیر می کند. شیوع بیماری در حال افزایش بوده و گروه سنی کودکان نیز از این قاعده مستثنی نیستند. این بیماری با خس خس سینه، سرفه های شبانه و سختی تنفسی مشخص شده و بعضاً الگوی فصلی دارد. در بسیاری از موارد، سابقه ای از ابتلا یکی از اعضای خانواده می تواند کمک کننده باشد و در برخی موارد با آلرژی پوستی همراه است.

باتوجه به این که سرما یکی از عوامل تشدید کننده آسم است و از طرفی موقعیت جغرافیایی اردبیل که در منطقه ی سرد سیر قرار گرفته است، این بیماری در کودکان این خطه ، شیوع قابل ملاحظه ای دارد. درمان های موجود در آسم، بیشتر استفاده از گشاد کننده های برونش به صورت استنشاقی و کورتیکو استروئید می باشند که بعضاً مقاومت در برابر این عوامل نیز رخ می دهد. در برخی مطالعات، ویتامین D به عنوان عاملی در پاسخ دهی بهتر به استروئیدها و نیز عامل تعدیل کننده ی سیستم ایمنی مطرح شده است. نظر به این که به دلیل موقعیت جغرافیایی منطقه کودکان در معرض نور کافی آفتاب قرار نمی گیرند، کمبود ویتامین D یافته شایعی است. در این مطالعه بر آن شدیم تا سطح ویتامین D را در بیماران تحت درمان آسم اندازه گیری کرده و ارتباط سطح ویتامین D را با شدت حملات آسم ارزیابی کنیم. تاکنون چندین مطالعه در گروه سنی بالغین مرتبط با این موضوع انجام شده است که نشان دهنده ی سطح پایین ویتامین D در بیشتر افراد آسماتیک با حملات بیشتر و نیز اثر بخشی درمان با ویتامین D در این بیماران بوده است.

## انگیزه و اهداف بررسی

ویتامین D به عنوان یک تعدیل کننده ایمنی در بسیاری از بیماریهای سیستم ایمنی و آلرژی اهمیت دارد و کمبود آن در مناطق سردسیر که نور خورشید به مقدار کمتری به کودکان می تابد بیشتر دیده می شود. از طرفی آسم نیز بیماری شایعی در گروه سنی کودکان است. از آنجاییکه سرما از عوامل تشدید کننده آسم بوده و منطقه ما هم جزو مناطق سرد سیر است، در گروه سنی اطفال شیوع بالای این بیماری ملاحظه می گردد که ضرورت بررسی عوامل دخیل در ایجاد، پیشگیری و درمان آن و نیز ارتباط عوامل ذکر شده باهم را صد چندان می کند. این مطالعه با توجه به نبود مطالعه ی مشابه جهت بررسی سطح ویتامین D در کودکان آسماتیک در کشور طراحی و آماده انجام شده است.

## الف) اهداف پژوهش

۱-۱ اهداف کلی :

تعیین ارتباط سطح ویتامین D سرم با شدت علائم بالینی آسم در کودکان ۵-۱۵ ساله ی آسماتیک

۱-۲ اهداف اختصاصی طرح:

۱. تعیین ارتباط سطح ویتامین D سرم با پاسخ دهی بیماران آسماتیک به درمانهای مرسوم

۲. تعیین ارتباط سطح ویتامین D سرم با سن بیماران آسماتیک

۳. تعیین ارتباط سطح ویتامین D سرم با جنس بیماران آسماتیک

۴. تعیین ارتباط سطح ویتامین D سرم با سابقه بستری در سال قبل در بیماران آسماتیک